

[報告]

北海道赤十字血液センターにおける
血小板成分献血者のVVR 発生要因の分析

北海道赤十字血液センター¹⁾, 日本赤十字社北海道ブロック血液センター²⁾
一家八重子¹⁾, 池田久實¹⁾, 三谷孝子²⁾, 金井ひろみ¹⁾,
藤原満博²⁾, 秋野光明²⁾, 山本 哲¹⁾, 高本 滋²⁾

Risk factors leading to vasovagal reaction
in platelet donors in Hokkaido

*Hokkaido Red Cross Blood Center*¹⁾, *Japanese Red Cross Hokkaido Block Blood Center*²⁾
Yaeko Ikka¹⁾, Hisami Ikeda¹⁾, Takako Mitani²⁾, Hiromi Kanai¹⁾, Mitsuhiro Fujihara²⁾,
Mitsuaki Akino²⁾, Tetsu Yamamoto¹⁾ and Shigeru Takamoto²⁾

抄 録

北海道赤十字血液センターの血小板採血時におけるVVR発生率が全国一であることの要因を検討した。

VVRハイリスクドナーの要因, すなわち, 女性・低体重・低年齢・初回献血のドナー比率が他の施設に比べて北海道で有意に高い場合が多いこと, 積極的にVVR予防策を講じていなかったこと, 気分不良のみでもVVRとして記録していたことが高頻度発生の原因と推定された。2012年度の血小板採血副作用全国調査においても高頻度発生上位5センターでは低頻度発生下位5センターに比してハイリスクドナーの比率が高い。なお, 高単位血小板採取はVVR発生と相関しなかった。

Key words: vasovagal reaction, platelet donors, high risk factors,
blood centers with high VVR frequency

【目 的】

北海道ブロック赤十字血液センターにおける血小板成分採血時の副作用, ことに血管迷走神経反応 (vasovagal reaction 以下VVR) の発生率は少なくとも2008年以降は全国平均の倍以上できわめて高い¹⁾一方で, 北海道内の血小板製剤供給数および医療機関の血小板製剤使用率(ベッド当たり)も高いことが知られている²⁾。また, 血小板製剤供給に占める高単位製剤供給率は全国トップである³⁾。

このように血小板需要の多い北海道において, 採血時副作用, とくにVVRについて発生率が高い要因を分析した。

【方 法】

1. 過年度(おもに2011, 2012年度)の, 血液事業本部集計結果(採血に係る副作用報告について)および北海道赤十字血液センターの献血実績表, 献血者健康被害記録, および成分採取記録等から血小板献血時のVVR発生のハイリス

ク要因を調査した。

2. 2012年度の血小板採血数が一万人以上の施設で、血小板採血副作用頻度の上位から5センター（高頻度センター；北海道センターを含む）および下位から5センター（低頻度センター）についてVVR発生のハイリスク要因を調査した。また、VVR発生等の相違について、東京都内の献血ルームと比較した。
3. 2群間の比率の差は χ^2 検定を、3群以上の比率の差は χ^2 検定による独立性の検定の後、Ryanの多重検定法により比較した。危険率5%未満を有意とした。

【結果と考察】

献血におけるVVR発生のハイリスク要因は、女性・低体重・低年齢・初回献血とされている^{4)~7)}。われわれは北海道センター内の採血施設(以下、山の手センター)における血小板献血者の背景とVVR発生の関係について検討した。2012年度における山の手センターの血小板献血者数は札幌市内3カ所の固定採血施設のその36.4%に相当する。また、山の手センターを含む札幌市内3カ所の固定採血施設で北海道ブロックの77.8%の血小板を採血している。

血小板献血におけるVVR発生のリスク因子として、血小板ドナーの年齢および循環血液量について性別に検討した結果を図1-1と図1-2に示す。年代別VVRの発生をみると、いずれの年代においても男性より女性の発生率が有意に高く($P < 0.01$)、また男女ともに若年齢の方がVVRの発生率が高い(図1-1)。女性の高齢献血者においてもVVR発生が高いとする報告⁵⁾があるが、我々の検討では女性40代のVVR発生率が4.1%と高く、高齢者における再上昇はみられなかった。男性では高齢者でVVR発生の再上昇がみられた(40代0.4%から60代1.1%)。次に循環血液量別にVVRの発生率を検討したところ、3,500mL未満の女性献血者での発生が高く、また男性献血者においては循環血液量4,000mL未満の発生が高値を示した($P < 0.05$) (図1-2)。山の手以外の札幌市内の血小板採取施設においても同様な解析結果が得られた(データ示さず)。

初回献血もハイリスク要因であるため⁴⁾、初回献血者の成分献血を回避する血液センターがある。北海道ブロックにおける初回献血者のVVR発生数は性別や献血種別を問わず、再来献血者に比べてVVRの発生頻度が有意に高い($P < 0.001$) (表1)。とくに成分献血ではその差は著明であった。以上より、北海道における血小板献血では、女性、若年、低循環血液量(低体重に相当)および初回献血がVVR発生のハイリスク要因と考えられた。

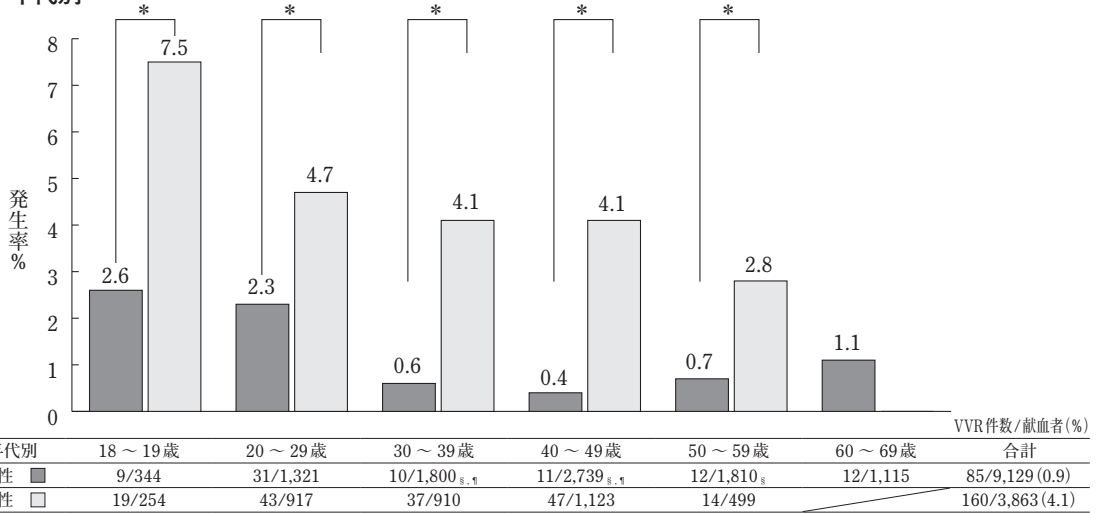
北海道ブロックでは高単位血小板製剤の供給率が高いことから、同製剤の採血比率も高値である。高単位血小板の採取がハイリスク要因であるか検討するため、採取目標の単位別にVVRの発生を調べたところ、男女ともに10単位以下を目標に採血した献血者では15単位以上の血小板を採取した献血者に比べて2倍以上VVRの発生が多かった($P < 0.01$) (図1-3)。北海道ではハイリスク要因(若年、低循環血液量、女性)を有する高単位血小板のドナーの比率は低いと思われる。たとえば山の手センターの高単位血小板ドナーの女性比率は、2012年度10.9%で表2の解析結果(北海道の血小板ドナー女性比率27.3%)より相当低い。このことから、北海道では高単位血小板の採取は他センターの報告⁸⁾と同様、VVR発生のハイリスクの要因にはならないと推定された。

2012年度における北海道赤十字血液センターの血小板献血者のVVR発生率は非常に高く、とくに女性献血者では全国平均(2.0%)の2倍以上(4.6%)であった(表2)。そこで、VVRを含む血小板献血で生じた副作用について、その発生が高頻度と低頻度の血液センターを全国から各5カ所抽出し、2012年度の実績をもとに以下を比較した。

1. 女性献血者および若年層献血者の構成比
2. 低体重女性献血者の構成比
3. VVRを含む血小板採血副作用の頻度
4. 初回血小板献血者の構成比

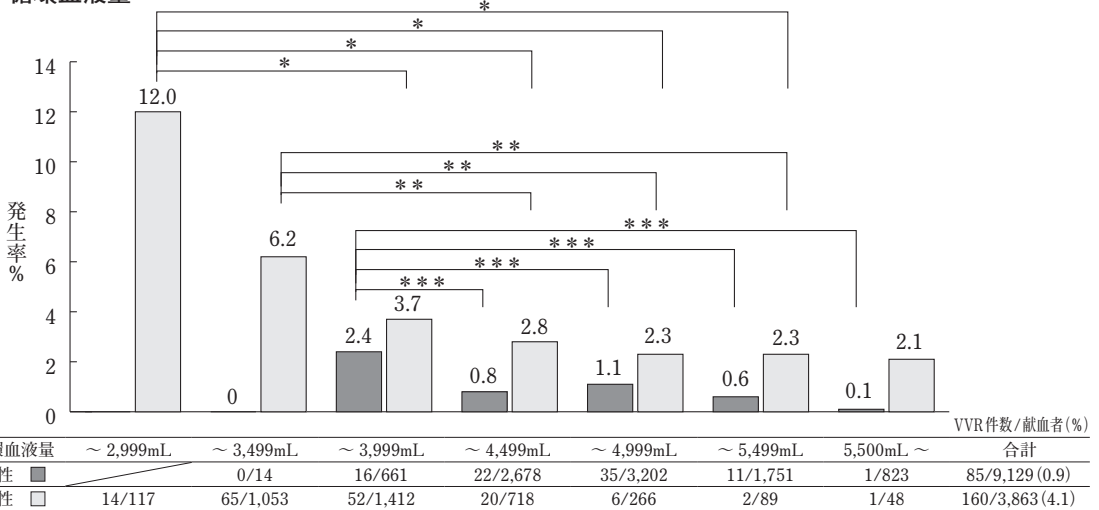
北海道赤十字血液センター(A)は、血小板献血副作用の高頻度発生センターのなかで、女性がかつ20歳未満の構成比率が6.1%と最も高い(P

1) 年代別



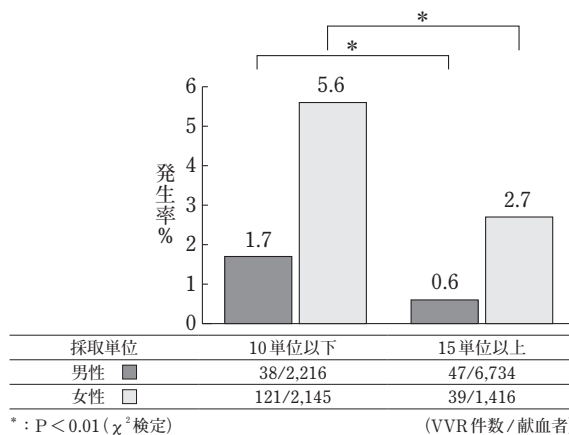
* : p < 0.01 (χ^2 検定), § : p < 0.05 vs “18～19歳”, ¶ : p < 0.05 vs “20～29歳” (Ryanの多重検定)。

2) 循環血液量



* : p < 0.05 vs “～2,999mL”, ** : p < 0.05 vs “～3,499mL”, *** : p < 0.05 vs “～3,999mL” (Ryanの多重検定)。

3) 血小板採取単位



* : P < 0.01 (χ^2 検定) (VVR件数/献血者)

図1 血小板採血VVR発生におけるリスク因子(2011年度 山の手センター)

表1 初回献血者と再来献血者のVVR発生率

北海道ブロック 2012年度

		初回献血者	再来献血者	有意差 †
		VVR発生率(%)	VVR発生率(%)	
200mL	男性	3.4(70/2,049)	0.9(25/2,646)	p<0.001
	女性	2.9(171/5,937)	0.4(119/28,430)	p<0.001
400mL	男性	5.2(577/11,114)	0.5(680/131,597)	p<0.001
	女性	5.0(214/4,275)	1.1(494/46,722)	p<0.001
PPP	男性	7.2(5/69)	0.5(27/5,644)	p<0.001
	女性	10.4(10/96)	2.1(83/3,902)	p<0.001
PC+PPP	男性	6.2(26/403)	1.1(311/30,640)	p<0.001
	女性	17.5(50/286)	4.3(489/11,387)	p<0.001

† : χ^2 検定

表2 血小板採血副作用のハイリスク要因：高頻度発生vs低頻度発生センター

2012年度

センター	血小板献血者 男性/女性	男性+女性				男性				女性			
		PC副作用 (%)	VVR (%)	女性比率 (%)	50kg未満 (%)	VVR (%)	皮下出血 (%)	20歳未満 (%)	初回 (%)	VVR (%)	皮下出血 (%)	20歳未満 (%)	初回 (%)
高頻度発生センター	A§ (42,716 31,043/11,673)	3.7	2.1	27.3	5.6	1.1	1.1	3.1	1.1	4.6	1.6	6.1	2.5
	B (16,949 12,705/4,222)	1.6*	0.9*	25.0*	1.0*	0.4*	0.5*	2.3*	—	2.5*	0.7*	3.7*	—
	C (36,338 26,642/9,696)	1.8*	0.8*	26.7	4.5*	0.4*	0.7*	1.4*	0.4*	2.1*	1.1*	4.1*	2.1
	D (15,900 12,849/3,051)	2.5*	1.4*	19.2*	0.1*	0.8	0.8*	1.2*	—	3.6	1.0*	4.7*	—
	E (34,034 26,614/7,420)	1.3*	0.7*	21.8*	3.7*	0.3*	0.5*	0.8*	0.3*	2.0*	0.7*	1.7*	2.0
低頻度発生センター	V (14,614 12,723/1,891)	0.7*	0.4*	12.9*	0.5*	0.2*	0.3*	1.1*	0.2*	1.2*	0.3*	2.7*	—
	W (20,430 17,597/2,833)	0.6*	0.3*	13.9*	0.5*	0.3*	0.1*	0.5*	0.3*	1.6*	0.2*	0.6*	1.6*
	X (37,174 30,345/6,829)	0.9*	0.7*	18.4*	1.6*	0.4*	0.1*	1.7*	—	2.0*	0.2*	2.8*	—
	Y (10,055 7,907/2,148)	0.5*	0.4*	21.4*	2.7*	0.1*	<0.1*	1.1*	0.1*	1.5*	0*	2.3*	1.5*
	Z (31,449 23,670/7,770)	0.6*	0.5*	24.7*	1.4*	0.2*	0.1*	0.7*	0.6*	1.4*	0.1*	2.8*	3.3*
全国	(867,612 682,475/185,137)	1.3	0.7	21.3	0.4	0.4	0.4	—	—	2.0	0.6	—	—

§ : 北海道赤十字血液センター

* : p<0.05 vs 北海道赤十字血液センター (Ryanの多重検定)

<0.05)。Aセンターの体重50kg未満の血小板献血者の構成比(5.6%)は、高頻度発生センターのC(4.5%)やE(3.7%)を含む他のセンターよりも有意に高い。Aセンターでは低体重に相当する循

環血液量3,000mL未満および3,500mL未満の女性献血者のVVR発生が、それぞれ12.0%と6.2%と高値である(図1-2)。この結果からも、ハイリスク(女性・若年・低体重)献血者の割合が高い

表3 山の手センターと東京都内B献血ルームの比較結果

女性献血者	山の手センター	東京都内B献血ルーム
VVR発生率	4.3%	2.0%
10歳代の構成比	6.9%	4.1%
20歳代の構成比	24.8%	45.8%
循環血流量 3,500mL以下の構成比	31.6%	17.3%
VVR予防対策	△	○
「気分不良のみ」をVVRと定義	○	×

ことが、AセンターのVVRを高めている一つの要因と考えられた。

Aセンター以外の高頻度発生センターでも同様なことが言えるであろうか。

Dセンターを例にとると、女性や50kg未満の構成比率は、低頻度センターのそれらに比べて決して高いとは言えず、女性で20歳未満の割合が4.7%と高い以外にハイリスクな要因はみられない。Eセンターの男・女の20歳未満の構成比も同様である。そこで、われわれはハイリスクな要因以外の事項がVVRの高発生に関与していると考えた。DセンターではVVR以外に、皮下出血の発生が男女ともに高い。さらにDセンターにおいてはAセンターとともに、男女ともにクエン酸反応の発生も多い状況にある(データ示さず)。このような背景からDセンターを含む高頻度センターでは、VVRに限らず採血副作用の報告に関してコンプライアンスが高い可能性がある。

また、採血副作用の定義や記録、VVRの診断は日赤の標準作業手順書⁹⁾に準拠することになっているが、必ずしも全国統一されていない可能性がある。その可能性を検討するため、女性血小板献血者について山の手センターと都内B献血ルームの実績を比較した。山の手センターのVVR発生率はBルームの約2倍で、ハイリスク要因である若年女性および低循環血流量(あるいは低体重)の献血者の比率が高く、Bルームとは異なり、山の手センターでは気分不良のみでもVVRとされていた(表

3)。

VVRの定義や記録の方法については同じ認識のもとに行う必要がある。とくに、採血副作用の発生予防策の有効性を検証するときには、このことが重要となるからである。加えて、採血に伴う副作用やトラブルを予防するために、採血前の水分摂取¹⁰⁾や下肢筋緊張法^{11), 12)}などの対策を実施しているか否かもVVR発生に影響しているかもしれない。東京都内の献血ルームでは血小板献血者に対し、水分摂取などの予防策を積極的に講じているのに対し、山の手センターでは2011年時点で組織的な予防は行っていなかった。本報で得られたハイリスク献血者からの採血を回避することがVVR予防の最も有効な手段と思われるが、医療機関からの需要に応えるには止むを得ずハイリスクドナーからの採血を実施する場合がある。そのような場合を含め、血小板成分採血での有効なVVR発症予防の方法を確立することが今後必要となる。

謝辞 全国センター血小板採血副作用の基礎データを提供いただいた血液事業本部の青田聖子氏および東京都内献血ルームのデータを提供いただいた東京都センターの柴田玲子氏に深謝します。

本報告の一部は第36回日本血液事業学会総会で発表された。

文 献

1) 日本赤十字社血液事業本部. 採血に係る副作用報

告について. 年間集計結果, 2009-2013

2) 厚生労働省. 平成22年度血液製剤使用実態調査.

- 日本輸血・細胞治療学会. 平成23年度第一回血液事業部会適正調査会, 2012
- 3) 日本赤十字社血液事業本部. 血液事業の現状. 平成25年度統計表, 2013
- 4) 山崎健一ほか: 成分献血における血管迷走神経反応—性別, 年齢, 体重, 及び献血回数の影響. 血液事業, 29 : 455 ~ 465, 2006
- 5) Tomita, T., *et al.*: Vasovagal reactions in apheresis donors. *Transfusion*, 42: 1561-1566, 2002
- 6) Takanashi, M., *et al.*: Risk factor analysis of vasovagal reaction, *Transfus Apher Sci*, 47: 319-325, 2012
- 7) 青田聖子: 採血副作用の現況について. 平成24年度全国赤十字血液センター検診担当者研修会資料, 2013
- 8) 佐々木由紀子ほか: 高単位血小板成分採血におけるVVR発生率について, 血液事業, 35 : 399, 2012
- 9) 日本赤十字社: 標準作業手順書(採血) XI. 採血副作用に関すること, 2005
- 10) Wieling W., *et al.*: Physiologic strategies to prevent fainting responses during or after whole blood donation. *Transfusion*, 51: 2727-2738, 2011
- 11) Ditto B., *et al.*: Reducing reactions to blood donation with applied muscle tension: a randomized controlled trial. *Transfusion*, 43: 1269-75, 2003
- 12) 斉藤和枝ほか: 血管迷走神経反応低減対策としての上・下肢筋緊張運動の導入, 血液事業, 35 : 401, 2012